

И.С. Семитко, аспирант

Научный руководитель – В.Т. Чещевик, к.б.н., доцент

Полесский государственный университет

Грибковые инфекции все чаще становятся причиной острых и хронических инфекций человека. *Candida spp.* являются комменсальными грибами, входящими в состав постоянной микрофлоры человека и являющиеся условно патогенными грибами. *Candida spp.* являются основными возбудителями внутрибольничных инфекций, в частности, пневмоний и инфекций мочевыводящих путей [2 с.31].

К чрезмерному росту *C. albicans* может привести изменения иммунитета хозяина, стресс, резидентная микробиота и другие факторы, негативно влияющие на организм хозяина. На сегодняшний день большинство исследований биологических свойств *C. albicans* выполнено в суспензионных культурах, однако патогенность для человека зависит от способности микроорганизма формировать биопленку. Биопленка представляет собой сообщество адгезивных клеток со свойствами, отличными от свободно плавающих (планктонных) клеток. *C. albicans* образует высокоструктурированные биопленки, состоящие из нескольких типов клеток (круглые почкующиеся дрожжевые клетки, овальные псевдогифальные клетки и удлиненные клетки гиф), заключенные в образованный внеклеточный матрикс состоящий из белков и гликопротеинов (55%), углеводов (25%), липидов (15%) и нуклеиновых кислот (5%) [1 с. 5386]. Зачастую именно эту разновидность грибка выделяют при инфекциях с медицинских устройств: мочевые и центральные венозные катетеры, кардиостимуляторы, механические клапаны сердца, суставные протезы, контактные линзы и зубные протезы [5 с.634].

Опасность образования биопленки *C. albicans* на имплантированном медицинском устройстве обусловлена тем, что биопленка является защитным резервуаром для патогенных клеток, обладает высокой устойчивостью к лекарствам и иммунным клеткам и потенциально способна вызывать диссеминированные инфекции кровотока (кандидемия) [6 с. 738].

Для лечения большинства грибковых инфекций выделяют четыре основных класса противогрибковых препаратов: азолы, полиены, эхинокандины и аналоги нуклеозидов. Азолы (например, флуконазол) наиболее широко применяемый класс противогрибковых средств, которые подавляют биосинтез эргостерола, воздействуя на деметилазу Erg11, что приводит к накоплению токсичных промежуточных продуктов метаболического пути стерола. Полиены (например, амфотерицин В) являются самым первым классом противогрибковых средств, которые действуют путем повышения уровня эргостерола в клеточной мембране, тем самым, образуя поры,

которые нарушают протонный градиент клетки, что приводит к утечке ионов и дестабилизации клеточной мембраны. Эхинокандины (например, каспофунгин) обладают фунгицидным действием против большинства грибов рода *Candida* путем подавления синтеза β -1,3-глюканов, которые являются критически важными полисахаридными компонентами клеточных стенок грибов. Однако, биопленки *C. albicans* по своей природе устойчивы к большинству известных противогрибковых препаратов, что делает борьбу с этими инфекциями особенно трудной. Азолы и полиены не эффективны против биопленок *C. albicans*, что еще больше ограничивает количество лекарств, которые могут использоваться для лечения этих инфекций [3 с. 311]. Устойчивость биопленок к известным противогрибковым препаратам связана со свойствами клеток и внеклеточного матрикса. Матрикс биопленки может связываться и не пропускать, или инактивировать действие лекарств. Устойчивость, обусловленную свойствами клеток биопленки, объясняют уменьшением их свободной поверхности за счет контактов друг с другом и формированием особых клеток-персистеров. Настоящее время мало данных о формировании и роли клеток-персистеров в биопленках *C. albicans*, но известно, что лекарственная устойчивость этих клеток не зависит от состава клеточной мембраны и экспрессии транспортных белков [4 с.72].

В связи с выше изложенным, стоит подчеркнуть необходимость разработки новых противогрибковых средств лечения, эффективных против процессов образования биопленки. Таким альтернативным противогрибковым агентом могут быть такие вторичные метаболиты растений, как эфирное масло. Одним из важных свойств эфирных масел является их естественное происхождение и тот факт, что до сих пор не наблюдалось приобретение микроорганизмами устойчивости к эфирным маслам. Благодаря своей многокомпонентной структуре и гидрофобной природе, они могут проникать в клетку, преодолевая барьер биопленки в отличие от других лекарственных препаратов.

Список использованных источников

1. Chandra J, Kuhn DM, Mukherjee PK, Hoyer LL, McCormick T, Ghannoum MA. Biofilm formation by the fungal pathogen *Candida albicans*: development, architecture, and drug resistance. *J Bacteriol.* 2001 Sep;183(18):5385-94. doi: 10.1128/jb.183.18.5385-5394.2001. PMID: 11514524; PMCID: PMC95423.
2. Douglas LJ. *Candida* biofilms and their role in infection *Trends Microbiol.* 2003 Jan;11(1):30-6. doi: 10.1016/s0966-842x(02)00002-1. PMID: 12526852.
3. Gulati M, Nobile CJ. *Candida albicans* biofilms: development, regulation, and molecular mechanisms. *Microbes Infect.* 2016 May;18(5):310-21. doi: 10.1016/j.micinf.2016.01.002. Epub 2016 Jan 22. PMID: 26806384; PMCID: PMC4860025.
4. Nobile, C. J., & Johnson, A. D. (2015). *Candida albicans* Biofilms and Human Disease. *Annual Review of Microbiology*, 69(1), 71–92. doi:10.1146/annurev-micro-091014-104330
5. Ramage G, Saville SP, Thomas DP, López-Ribot JL. *Candida* biofilms: an update. *Eukaryot Cell.* 2005 Apr;4(4):633-8. doi: 10.1128/EC.4.4.633-638.2005. PMID: 15821123; PMCID: PMC1087806.
6. Sudbery PE. Growth of *Candida albicans* hyphae. *Nat Rev Microbiol.* 2011 Aug 16;9(10):737-48. doi: 10.1038/nrmicro2636. PMID: 21844880.